

## УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор \_\_\_\_\_ Калинин Р. Е.  
«15» \_\_\_\_\_ 2022 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Клиническая характеристика, медико-социальная  
значимость и профилактика медикаментозно-обусловленной брадикардии»  
выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной  
экспертизы.

В период подготовки диссертации соискатель Чернышева Мария  
Борисовна была прикреплена к кафедре госпитальной терапии с курсом  
медико-социальной экспертизы федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации для подготовки  
диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения  
программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре.

В 2018 году окончила федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности  
«Лечебное дело».

Справка об обучении № 1750 выдана в 2022 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Никулина Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, профессор кафедры.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Болезни системы кровообращения занимают одну из ведущих позиций в структуре заболеваемости населения РФ, и при этом, наблюдается непрерывный их рост. Сердечно-сосудистые заболевания, как правило, требуют многокомпонентной медикаментозной терапии, так как преимущественно ими страдают пациенты пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией.

Одновременно увеличивается актуальность изучения нежелательных лекарственных реакций как в рутинной клинической практике, так в клинических исследованиях. Многокомпонентность медикаментозной терапии является, как известно, главным фактором риска развития нежелательных лекарственных реакций.

Подавляющее большинство работ по вопросам безопасности применения пульсурежающих лекарственных препаратов представлено зарубежными авторами и основано на наблюдении нероссийской популяции пациентов.

Основной предпосылкой к научному анализу проблемы медикаментозно-обусловленных брадикардий (анализ печатных работ,

последующая разработка методологии и выполнение диссертационного исследования) стала клиническая практика – наблюдалось увеличение случаев МОБ как причины госпитализаций в региональный сосудистый центр г. Рязани, что требовало анализа проблемы и разработки мероприятий по ее профилактике.

**Личное участие соискателя в получении результатов,  
изложенных в диссертации**

Автором были исследованы 595 пациентов с передозировками кардиологическими лекарственными препаратами, из них выделено 325 случаев с медикаментозно-обусловленной брадикардией. Была доказана медико-социальная значимость, дана клинико-демографическая характеристика случаев медикаментозно-обусловленной брадикардии, проведен сравнительный анализ случаев относительной и абсолютной передозировок пульсурежающими лекарственными препаратами, изучена значимость состояния фильтрационной функции почек как фактора безопасности назначения пульсурежающих лекарственных препаратов, а также выполнен анализ этиологических, клинических и прогностических особенностей медикаментозно-обусловленной брадикардии у пациентов пожилого и старческого возраста.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: статистическое наблюдение, сводка и группировка материалов, абсолютные и относительные статистические величины, корреляционный анализ, метод сравнения средних величин. В работе использованы проспективный и ретроспективный методы исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой

результатов с помощью программ Microsoft Excel 2013, Statistica 10.0.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

### **Новизна результатов проведенных исследований**

Впервые в кардиологической практике в качестве объекта изучения в Регистре использованы клинические случаи нежелательной лекарственной реакции.

Впервые проблема единого типа нежелательных лекарственных реакций изучалась не для одного лекарственного препарата, а в комплексе - для нескольких фармакологических групп препаратов, независимо от особенностей фармакодинамики и показаний к применению.

Впервые проведен научный анализ развития клинической картины передозировки лекарственных препаратов при формальном выполнении Инструкции к ним, т.е. продемонстрирована значимость так называемой «относительной» передозировки, тем самым привлечено внимание научного медицинского сообщества к этой проблеме.

Впервые комплексно проанализированы и систематизированы важнейшие аспекты контроля безопасности применения пульсурежающих препаратов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Впервые приведено научное обоснование, что у подавляющего большинства кардиологических пульсурежающих препаратов почечный путь выведения является значимым - требует динамического контроля фильтрационной функции почек. Этот контроль должен осуществляться через анализ того параметра фильтрационной функции почек, который указан в Инструкции к препарату.

### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Разработаны рекомендации по профилактике медикаментозно-обусловленной брадикардии, адресованные:

1) врачам терапевтам, кардиологам, гериатрам, клиническим фармакологам;

2) профессорско-преподавательскому составу кафедр терапии, внутренних болезней, неврологии, фармакологии, клинической фармакологии медицинских вузов.

По результатам исследования составлено, утверждено и разослано в медицинские учреждения Рязанской области Информационно-методическое письмо «О предупреждении медикаментозно обусловленных брадиаритмий в терапевтической, кардиологической и гериатрической практике».

Результаты исследования используются в образовательном процессе на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Разработана электронная база данных пациентов с медикаментозно-обусловленной брадикардией; получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021620184 от 28.01.2021.

#### **Ценность научных работ соискателя**

Ценностью научной работы Чернышевой М.Б. является то, что результатом проведенного исследования стала разработка мер по профилактике возникновения медикаментозно-обусловленной брадикардии, что способствует совершенствованию тактики ведения пациентов в практике клинического врача различных специальностей.

#### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена медико-социальной значимости, клинической характеристике и профилактике медикаментозно-обусловленной брадикардии. Она соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,  
опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 25 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 4 статьи в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России, 2 из которых – в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus.

1. Якушин С.С. Результаты пилотной части госпитального регистра передозировок кардиологических лекарственных препаратов (ГРОЗА): фокус на медикаментозно обусловленную брадикардию [Текст] / С.С. Якушин, Н.Н. Никулина, Е.В. Филиппов, С.В. Селезнев, Е.В. Лыгина, М.Б. Чернышева // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2020. – Т. 28, №2. – С.153-163. DOI:10.23888/PAVLOVJ2020282153-163.

2. Никулина Н.Н. Медикаментозно обусловленная брадикардия как медико-социальная проблема: результаты Госпитального Регистра передозировок кардиологических лекарственных препаратов (ГРОЗА) [Текст] / Н.Н. Никулина, С.В. Селезнев, М.Б. Чернышева, С.С. Якушин // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №7. – С.66-71. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3918.

3. Никулина Н.Н. Причины, предрасполагающие факторы и направления профилактики медикаментозно обусловленной брадикардии (по результатам Госпитального Регистра передозировок кардиологических лекарственных препаратов ГРОЗА) [Текст] / Н.Н. Никулина, С.В. Селезнев, М.Б. Чернышева, С.С. Якушин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, №3. – С. 394-400. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-06-10.

4. Чернышева М.Б. Лекарственно-индуцированная брадикардия у пациентов пожилого и старческого возраста по результатам Госпитального регистра передозировок кардиологических лекарственных препаратов «Гроза» [Текст] / М.Б. Чернышева, С.В. Селезнев, Н.Н. Никулина, С.С. Якушин // Клиническая геронтология. – 2021. – Т. 27, № 3-4. – С.31-40. DOI:10.26347/1607-2499202103-04031-040.

Диссертация «Клиническая характеристика, медико-социальная значимость и профилактика медикаментозно-обусловленной брадикардии» Чернышевой Марии Борисовны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедр: госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 16 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 16 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 1 февраля 2022 г.).

Председатель межкафедрального совещания,  
заведующий кафедрой поликлинической  
терапии, профилактической медицины и  
общей врачебной практики  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., доцент

Филиппов Евгений Владимирович

Подпись доцента Филиппова Е.В. заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Сучков Игорь Александрович